

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

Lipoproteínas y lípidos séricos en pacientes menores de 40 años con cardiopatía coronaria

Dr. Rafael Alvarez Echevarría, Lic. Humberto Pérez Miret, Dr. Esteban López Rodríguez, Dra. Elba Garzón Rodríguez, Dr. Leopoldo Hernández Pombo

Alvarez Echevarría, R. y otros: *Lipoproteínas y lípidos séricos en pacientes menores de 40 años con cardiopatía coronaria.*

Se estudian las lipoproteínas y lípidos séricos en 33 pacientes menores de 40 años de edad, luego de 2 años de haber sufrido un infarto agudo del miocardio. Se encuentran alteraciones en un número considerable de ellos. Se presentan concentraciones superiores que las aceptadas para su grupo de edad para las siguientes variables: colesterol total 14 (42,4%); triglicéridos 7 (21,2%); colesterol-LDL 8 (24,2%); relación colesterol total, colesterol-HDL 7 (21,2%). Se indica que los fenotipos de Liperlipoproteinemia más frecuentes encontrados fueron: Tipo Iia, 4 (12,1%); tipo IIb, 3 (9,0%); Tipo IV, 3 (9,0%). Se observa en los resultados un insuficiente control terapéutico sobre al menos uno de los factores de riesgo coronario reconocidos.

INTRODUCCION

La aterosclerosis es una enfermedad de las arterias grandes y medianas, caracterizada por un depósito de grasas y engrosamiento de la íntima con rotura de la media. Tarde o temprano la lesión aterosclerótica obstruye el riego sanguíneo, con la consecuente isquemia crónica o infarto agudo del tejido.

Numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la existencia de ciertos "factores de riesgo" ligados a una mayor frecuencia de la aterosclerosis y de las manifestaciones clínicas de ésta, especialmente la cardiopatía isquémica.

7 Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Jefe del Servicio de Laboratorio Clínico.

8 Licenciado en Bioquímica. Jefe de la Sección de Endocrinología de Laboratorio Clínico.

9 Especialista de I Grado en Medicina Interna.

10 Especialista de II Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología.

11 Especialista de II Grado en Medicina Interna. Jefe del Servicio de Cuidados Intermedios.

Entre los "factores de riesgo" reconocidos hasta el presente se encuentran: edad, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hábito de fumar, mala tolerancia a los carbohidratos, factores genéticos, tipo de personalidad, obesidad, hiperglicemia, vida sedentaria y otros.^{1,2}

El valor relativo de cada uno de estos factores se ha analizado a través de extensos estudios que han esclarecido notablemente la epidemiología de la enfermedad aterosclerótica.

Varios estudios han puesto de manifiesto la importancia de algunos tipos de hiperlipoproteinemia en sujetos que en edades tempranas desarrollan cardiopatías isquémicas coronarias.³⁻⁵

La elevación de los lípidos se ha reconocido como uno de los factores de mayor importancia en la aterosclerosis. Actualmente la elevación de los lípidos séricos es interpretada en términos de hiperlipoproteinemias, puesto que los lípidos del suero son transportados en forma de lipoproteínas.

Estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que la correlación positiva existente entre la concentración de colesterol sérico y cardiopatía isquémica coronaria (CIC) es reflejo de la relación existente entre ésta y la concentración de lipoproteína de baja densidad (LDL).

Estudios semejantes han demostrado una correlación negativa independiente entre CIC y la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL).⁶⁻⁸

En el presente trabajo se estudian un grupo de sujetos jóvenes con menos de 40 años de edad, que fueron atendidos en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" por infarto agudo del miocardio, a quienes se les realizó en los dos años posteriores a su ingreso un estudio de los lípidos séricos.

MATERIAL Y METODO

Se realizó estudio de los lípidos séricos a 33 pacientes del sexo masculino, de menos de 40 años, que fueron atendidos por presentar infarto agudo del miocardio durante el período de dos años anteriores al primer semestre de 1982 y un grupo control de individuos presumiblemente sanos, compuesto de 32 donantes de sangre con promedio de edad de 35 años.

El estudio de lípidos del suero comprende las siguientes determinaciones: colesterol total por el método de Pearson⁹ y triglicéridos mediante el ensayo semienzimático de Eggstein.¹⁰

El colesterol de lipoproteínas, col-LDL y col-HDL se realizó mediante la precipitación selectiva con fosfotungstato y Mg⁺⁺ de Burnstein y Samaille¹¹ y la aplicación de la fórmula de Friedewall.¹²

Para el análisis estadístico de los resultados se aplicó la prueba t de Student.¹³

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las alteraciones en los lípidos y lipoproteínas séricas encontradas en el grupo de pacientes estudiados. El límite de 300 mg/dl para el colesterol total es el establecido como límite franca

mente patológico en la mayoría de los estudios poblacionales. El límite de 250 mg/dl es el límite de alto riesgo.

Tabla 1. *Alteraciones de los lípidos séricos en pacientes jóvenes sobrevivientes de infarto del miocardio*

Colesterol total	>	250 mg/dl	No.	%
			6	18,2
Colesterol total	>	300 mg/dl	14	42,4
Triglicéridos	>	150 mg/dl	7	21,2
Colesterol-LDL	>	170 mg/dl	8	24,2
Col total/col-HDL	>	4,5 mg/dl	7	21,2
Col-HDL	<	35 mg/dl	4	12,1

Los otros límites escogidos son igualmente utilizados en estudios epidemiológicos de este tipo. El indicador más efectivo para el metabolismo del colesterol y riesgo de enfermedad coronaria, el colesterol LDL, se encontró elevado en el 24,2 % de los pacientes y la hipertrigliceridemia en el 21,2 %. La relación Col-total/Col-HDL se encontró francamente alterada en el 21,2 % de los pacientes.

No obstante, sólo se encontraron cifras inferiores de 35 mg/dl para el col-HDL en 4 pacientes.

En la tabla 2 se presentan las alteraciones de los lípidos séricos clasificados de acuerdo con *Fredrickson*. Los fenotipos IIA son los más frecuentes seguidos de los fenotipos IIb y IV.

Tabla 2. *Fenotipos de hiperlipoproteinemias en pacientes jóvenes sobrevivientes de infarto del miocardio*

Fenotipo	No.	%
Tipo IIA	4	12,1
Tipo IIb	3	9,0
Tipo IV	3	9,0
No clasificable	1	3,0
Total de hiperlipoproteinemias	11	33,1

En la tabla 3 se encuentran las concentraciones promedios y desviaciones estándares para cada una de las variables estudiadas en el grupo de pacientes y el grupo control.

Sólo resultaron estadísticamente significativas las diferencias en la concentración de colesterol total, triglicéridos y col-HDL, aunque esta última resultó menor en el grupo control.

Tabla 3. Concentración de lípidos séricos (mg/dl)

		Col. total	Trig.	Col.-LDL	Col.-HDL	Col.-total/ Col.-HDL
Grupo control	X	182,75	64,8	114,3	56,3	3,72
	DS	34,9	28,2	33,1	20,8	1,76
Pacientes con infarto	s	224,6	129,5	126,4	86,31	3,43
n = 33	DS	65,53	78,4	48,0	47,3	1,56
P	<	0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,01	>0,05

DISCUSION

Desde hace muchos años se reconoce el papel del colesterol en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas y en fecha más reciente^{14,15} se ha demostrado la presencia de lipoproteínas LDL en lesiones ateroscleróticas en humanos.

Field y colaboradores en 1960;¹⁶ observaron que la mayor proporción del colesterol libre y esterificado de las lesiones ateroscleróticas proceden del plasma. Se reconoce que las lipoproteínas beta y prebeta son las que se encuentran mayormente implicadas en el proceso de aterogénesis.^{13,15}

De acuerdo con informes epidemiológicos y experimentales los niveles séricos del colesterol y triglicéridos de un individuo guardan relación con el riesgo de desarrollar cardiopatía coronaria;¹⁶ sin embargo, el análisis de lipoproteínas adicionales permiten identificar los patrones de hiperlipoproteinemias, lo que hace posible aclarar las alteraciones metabólicas básicas del paciente y establecer un tratamiento medicamentoso y dietético más adecuado.¹⁷

En nuestro estudio aplicamos criterios reconocidos internacionalmente para los límites de referencia que son utilizados en grandes estudios epidemiológicos, tales como el de *Framingham* y *Oslo*, aunque es reconocido que existen diferencias notables en los niveles de lípidos plasmáticos en diversos grupos de población.¹ Estudios semejantes a éste, realizados en otras latitudes, han informado cifras variables de hiperlipoproteinemias: *Heinle y colaboradores*¹⁸ informaron que en un 54 % de los enfermos con aterosclerosis coronaria demostrada angiográficamente tenían patrones anormales de lipoproteínas. *Moya y colaboradores*¹⁹ informan un 64 %.

En estudio realizado sobre pacientes jóvenes se han encontrado igualmente resultados muy significativos, *Thorogood y Mann*³ en 44 mujeres menores de 45 años sobrevivientes al infarto del miocardio, encontraron las siguientes frecuencias de hiperlipoproteinemias: tipo Ia 30 %, tipo IIb 11 % y tipo IV 7 % para un total de 48 % con alteraciones de los lípidos plasmáticos. En un informe de *Morris y colaboradores*²⁰ también en mu-

Tabla 3. *Concentración de lípidos séricos (mg/dl)*

eres jóvenes se encontró hipercolesterolemia en el 42,2 % de los pacientes y alteraciones del patrón de lípidos en el 57,8 %.

En este estudio las frecuencias encontradas son menores que cualquiera de las frecuencias anteriores.

Los valores promedios de colesterol total y triglicéridos en este grupo estudio son significativamente superiores a los encontrados en el grupo control, lo que está de acuerdo con otro informe.

En este estudio se encontraron 7 pacientes con cocientes col-total/col- HDL superior a 4,5, quienes representaron el 21,2 %; sin embargo, la concentración promedio de col-HDL resultó más elevada en el grupo con infarto que en el grupo control. *Castell* en 1890,²¹ informó que en pacientes víctimas de enfermedad cardíaca coronaria en Framingham, este cociente se encontraba entre 4,8 y 5,7 para cualquier nivel de colesterol. Desde hace pocos años se viene reconociendo, luego de estudios epidemiológicos, la tendencia a bajos niveles de colesterol-HDL en pacientes con manifestaciones clínicas de cardiopatías isquémicas.^{22*24}

Los resultados evidencian una frecuencia relativamente alta de alteraciones de los lípidos séricos en estos pacientes que sufrieron un infarto agudo del miocardio, lo que pone de manifiesto que este factor de riesgo, al menos, continúa gravitando sobre ellos a pesar del seguimiento de que son objeto. También ponen de manifiesto que este solo factor de riesgo no parece ser determinante en este grupo de pacientes y que otros factores tales como el hábito de fumar, obesidad, sedentarismo, estrés, etcétera, pudieron participar en el desarrollo de la enfermedad.

SUMMARY

Alvarez Echevarría, R. et al.: *Lipoproteins and serum lipids in patients younger than 40 years with coronary cardiopathy.*

Lipoproteins and serum lipids are studied in 33 patients younger than 40 years, after two years of suffering an acute myocardial infarction. In a great number of them, alterations are found. Higher concentrations than those accepted for their age group are presented for the following variables: total cholesterol, 14 (42,4%); triglycerids, 7 (21,2%); LDL- cholesterol, 8 (24,2%); total cholesterol-HDL-cholesterol ratio, 7 (21,2%). Hyperlipoproteinemia phenotypes most frequent found were: type Ila, 4 (12,1 %); type IIb, 3 (9,0%); type IV, 3 (9,0 %). Results showed an insufficient therapeutical control, at least on one of the coronary risk factors known.

RÉSUMÉ

Alvarez Echevarría, R. et al.: *Lipoprotéines et lipides sériques chez des patients âgés de moins de 40 ans porteurs d'une cardiopathie coronarienne.*

L'étude des lipoprotéines et de lipides sériques effectuée chez 33 malades âgés de moins de 40 ans, 2 ans après avoir subi un infarctus aigu du myocarde, montre des altérations dans plusieurs cas. Des concentrations supérieures à celles acceptées pour son groupe d'âge sont obtenues pour les variables suivantes: cholestérol total 14 (42,4%); triglycérides 7 (21,2%); cholestérol-LDL 8 (24,2%); rapport cholestérol total, cholestérol-HDL 7 (21,2%). Les phénotypes d'hyperlipoprotéïnémie les plus fréquemment rencontrés ont été: type Ila, 4 (12,1 %); type IIb, 3 (9,0%); type IV, 3 (9,0%). Dans les résultats il est observé un contrôle thérapeutique insuffisant, au moins sur l'un des facteurs de risque coronarien reconnus.

BIBLIOGRAFIA

1. *Keys, A. et al.*: Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. *Acta Med Scand (Suppl 460)*, 1967.
2. *Slack, J.*: The genetic contribution to coronary heart through lipoprotein concentration. *Postgraduate Med J 51 (Suppl 8)* 51: 27, 1973.
3. *Thorogood, M.; J. I. Mann*: Serum lipids and some aspects of diet in young female survivors of myocardial infarction. Resumen de congreso. Oxford, Inglaterra, University of Oxford, 1980.
4. *Wieland, H. et al.*: Serum lipoproteins and coronary artery disease (CAD). *Atherosclerosis 36*: 269, 1980.
5. *Blakenhorn, et al.*: Ischemic heart disease in young adults. Metabolic and angiographic diagnosis and the prevalence of type IV hyperlipoproteinemia. *Ann Intern Med 69*: 21, 1968.
6. *Kannel, W. B. et al.*: Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *Ann Intern Med 74*: 1, 1971.
7. *Kannel, W. B. et al.*: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med 90*: 85, 1979.
8. *Wilson, O. IV, et al.*: Prevalence of coronary heart disease in the Framingham offspring study. Role of lipoprotein cholesterol. *Ann J Cardiol 46*: 649, 1980.
9. *Pearson, S.; S. Stern; T. H. Me Gavack*: Total cholesterol in serum direct method. *Ann Chem 52*: 813, 1953.
10. *Eggétein, M.; Kiehlmann*: Triglycerides and glycerol determined after alkali hydrolysis in Bergmayer methods of enzymatic. *Analysis 2. Vol. 2*, New York Verlag Chem Weinheim, Academic Press Inc., 1971. P. 1825.
11. *Burnstein, M.; J. Samaillé*: Sur un dosage rapide du cholestérol lié aux alpha et aux beta lipoprotéines du sérum. *Clin Chim Acta 2*: 609, 1960.
12. *Friedewald, I. et al.*: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem 18*: 499, 1972.
13. *Dixon, W. J.; F. J. Massey, Jr.*: Introducción al análisis estadístico. 2da. ed. La Habana, Ed. Revolucionaria, Instituto Cubano del Libro, 1965. P. 117.
14. *Tracy, R. E. et al.*: On the antigenic identity of human serum beta and alpha-2 lipoproteins, and their identification in the aortic intima. *Cir Res 9*: 472, 1961.
15. *Gero, S. et al.*: Comparative immunoelectrophoretic studies on homogenates of aorta, pulmonary arteries and inferior vena cava of atherosclerotic individuals. *Atherosclerosis 1*: 88, 1961.
16. *Field, H. J. et al.*: Dynamic aspects of cholesterol metabolism in different areas of the aorta and other tissues in men and their relationship to atherosclerosis. *Circulation 22*: 547-558, 1960.
17. *Levy, R. I. et al.*: Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. *Ann Intern Med 77*: 267, 1972.
18. *Heinle, R. et al.*: Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Ann J Cardiol 24*: 178, 1969.
19. *Moya, M.; A. del Río; J. C. de Oya*: Presencia de hiperlipoproteinemias en la cardiopatía coronaria. *Rev Clin Esp 130*: 237, 1973.
20. *Morris, D. C. et al.*: Myocardial infarction in young women. *Ann J Cardiol 38*: 299, 1976.
21. *Castelli, A. P.*: High density lipoprotein: an overview. *Atherosclerosis. V. Proceed of the fifth International Symposium*. Ed. Antonio M. Goto y col. Berlín, Springer. Verlag. 1980. P. 478.
22. *Pearson, T. A. et al.*: The association of low levels of HDL-cholesterol and arteriographically defined coronary artery disease. *Ann J Epidemiol 109*: 285, 1979.

23. *Barboriak, J. J. et al.*: High density lipoprotein cholesterol and coronary artery occlusion. *Metabolism* 20: 735, 1979.
24. *Albers, J. J.; M. C. Cheung; W. H. Hazzard*: High density lipoprotein in myocardial infarction survivors. *Metabolism* 27; 479, 1978.

Recibido: 1 de marzo de 1984

Aprobado: 8 de enero de 1985

Dr. *Rafael Alvarez Echevarría* Hospital
General Docente "Enrique Cabrera"
Calzada Aldabó y Ave. San Francisco
Altahabana
Ciudad de La Habana
Cuba